

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

Année 1970

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

PAR

Michel BUNODIERE

né le 10 Octobre 1943 à Bernay (Eure)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1970

LA KETAMINE

EN ANESTHÉSIE GYNÉCOLOGIQUE ET OBSTÉTRICALE

NOTAMMENT POUR L'OPÉRATION CÉSARIENNE

Président : Monsieur MERGER (Professeur)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
SAINT-ANTOINE

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel BUNODIERE

né le 10 Octobre 1943 à Bernay (Eure)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1970

LA KETAMINE
EN ANESTHESIE GYNECOLOGIQUE ET OBSTETRICALE
NOTAMMENT POUR L'OPERATION CESARIENNE

Président : Monsieur MERGER (Professeur)



UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRISAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine
	BUGNARD L.	Biophysique
	CAROLI J.	Médecine
	CERBONNET G.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET L.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GOSSET J.	Chirurgie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatrie
	LELORIER G.	Obstétrique
	LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MAROIS M.	Histologie
	MERGER R.	Obstétrique
	MILHAUD G.	Biophysique
	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anatomie Pathologique
	PERRAULT M.	Médecine
	POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
	POLONOVSKI Jacques	Biochimie
	RICHEL G.	Néphrologie
	WOLFROMM R.	Médecine



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550209_0017

A mes parents,

A ma femme,

A tous les miens

A Monsieur le Professeur Robert MERGER

Professeur de Clinique Obstétricale à la
Faculté de Médecine de Paris.

Président du Conseil de l'Ordre des
Médecins de la Seine.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui m'a fait l'honneur de m'accueillir
dans son Service de l'Hôpital Saint-
Antoine, et d'accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Claude GUILMET

Maître de Conférences Agrégé, Anesthésiologiste
des Hôpitaux,

Qui m'a reçu dans son Département d'Anesthésiologie
de l'Hôpital Saint-Antoine et assuré son enseignement
irremplaçable.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma fidèle
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre DELIGNÉ

Maître de Conférences Agrégé,

Anesthésiologiste des Hôpitaux.

Qui m'a proposé le sujet de cette
thèse et guidé dans ce travail,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de mes plus sincères remerciements.

A mes Maîtres :

Monsieur le Docteur F. DEGAND

Monsieur le Docteur H. BILLET

Monsieur le Professeur M. FEVRE

Monsieur le Docteur CLAISSE

Monsieur le Docteur J. ANTONELLI

Monsieur le Docteur P-L. CHIGOT

Qui m'ont reçu et enseigné avec bienveillance
pendant mon Externat.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de
mon respectueux souvenir.

INTRODUCTION

Issue du groupe des arylcycloalkylamines, dont les propriétés pharmacologiques centrales n'étaient pas connues il y a une dizaine d'années, la KETAMINE est le troisième dérivé de cette série proposé comme anesthésique.

Les deux premiers (Phencyclidine ou CI 395, et cyclohexamine ou CI 400) ont été abandonnés en raison de leurs effets psychiques secondaires extrêmement gênants : hallucinations auditives et visuelles, rêves colorés, convulsions, vertiges et hypersalivation.

Débarrassée presque totalement de ces effets indésirables et parfois redoutables, la KETAMINE, en raison de la bonne analgésie tégumentaire qu'elle confère, semble devoir être une acquisition intéressante de la pharmacologie anesthésiologique. Elle possède un mode d'action encéphalique très particulier, auquel la plupart des auteurs, à la suite de CORSEN (28), donnent le nom " d' Anesthésie par dissociation ".

De multiples indications ont déjà été proposées pour cette drogue.

L'objet de ce travail est, après un bref rappel pharmacologique (complété par une étude personnelle sur la consommation d'oxygène), de préciser la place de la Kétamine en Gynécologie-Obstétrique, notamment pour l'opération césarienne.

La Kétamine est présentée en France sous le nom de Kétalar par les Laboratoires Parke-Davis.

P L A N

PHARMACOLOGIE DE LA KETAMINE

- Introduction
- I - Rappel pharmacologique
- II - Contribution à l'étude de la consommation d'oxygène sous Kétamine

LA KETAMINE EN ANESTHESIE GYNECOLOGIQUE ET OBSTETRICALE

- Introduction
- I - La Kétamine en anesthésie gynécologique
- II - La Kétamine en anesthésie obstétricale :
 - la salle de travail
 - les césariennes

CONCLUSIONS GENERALES

PHARMACOLOGIE DE LA KETAMINE

INTRODUCTION

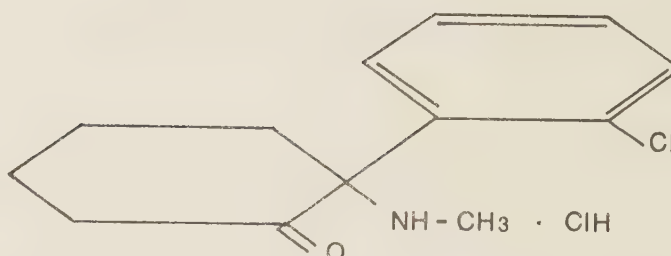
La pharmacologie de la KETAMINE a été abondamment décrite, à la suite des travaux expérimentaux et cliniques de CHEN et Coll. (13 à 17), de CORSEN et Coll. (21 à 28) et de DOMINO (34, 35).

Nous ne ferons que rappeler l'essentiel des caractéristiques pharmacologiques, à l'heure actuelle bien connues, de ce nouvel anesthésique.

Nous nous arrêterons plus longtemps sur la consommation d'oxygène et le métabolisme des sujets anesthésiés par Kétamine, problème auquel nous apportons notre contribution personnelle.

I. RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

FORMULE :



La KETAMINE est le chlorhydrate de (O-chlorophényl) 2 méthylamino cyclohexanone.

Poids moléculaire = 274,2

Présentée sous forme de solution aqueuse à 10%, de pH = 3,5, dépourvue d'effet irritant pour les tissus.

MODE D'ADMINISTRATION :

La KETAMINE peut être administrée par voie intra-veineuse ou intra-musculaire, cette dernière permettant l'induction anesthésique chez les malades dont l'abord veineux est difficile (brûlés, enfants ...).

La posologie et la durée d'action varient selon la voie utilisée :

- voie intraveineuse : de 1,5 à 3mg/kg, anesthésie de courte durée (5 à 20 minutes).
- voie intramusculaire : de 5 à 8mg/kg, anesthésie plus longue (20 à 40 minutes).

Des réinjections sont praticables par l'une ou l'autre voie.

ELIMINATION :

Elle se fait par voie urinaire pour 94 à 96% du produit, éliminé sous forme de métabolite inactif (BLACKBURN et OBER) (6).

TOXICITE :

L'étude expérimentale montre que la dose provoquant l'arrêt respiratoire est très supérieure à la dose anesthésique : 450mg/kg en intramusculaire chez le rat, pour SOULAIRAC (71); cet arrêt respiratoire précède toujours l'arrêt cardiaque d'après SOULAIRAC (71) et CAHN (11).

Sur le fœtus : expérimentalement la Kétamine n'interrompt pas la grossesse et elle est dépourvue d'action tératogène (chez le rat). La Kétamine passe la barrière placentaire, l'anesthésie atteint le fœtus mais n'a aucune action sur la viabilité fœtale, et n'entraîne pas de mort "in utero", d'après SOULAIRAC (69) et CAHN (11).

EFFETS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

1. Effets anesthésiques généraux :

Constants et reproductibles, ils sont caractérisés par la rapidité d'action de la KETAMINE (quelques secondes par voie intraveineuse), produisant une perte de conscience et une bonne analgésie de surface, contrastant avec la persistance des réflexes pharyngés, oculaires et photomoteurs, et un tonus musculaire conservé voire même augmenté, confinant parfois à la catalepsie.

L'entrée dans cet état est souvent marquée par un nystagmus horizontal ou vertical, ou bien par un fin tremblement palpébral, alors même que le sujet conserve les yeux ouverts.

Le réveil s'effectue assez rapidement, mais laisse persister pendant plusieurs heures des signes anormaux tels que : nystagmus, vertiges ou diplopie, qui infirment l'appellation d'Anesthésique de brève durée que l'on donne le plus souvent à la KETAMINE. Cette opinion est aussi celle de PODLESCH (66) et LEVANTE (58).

L'étude électroencéphalographique décrite avec précision par CORSSSEN, MIKASAKA, DOMINO (27) et reprise par LEVANTE (58) met en évidence l'action originale de la KETAMINE :

Pour CORSSSEN et Coll. (27) :

"Au contraire de la majorité des Anesthésiques généraux avec lesquels la profondeur de l'anesthésie est en rapport direct avec le degré de dépression des structures nerveuses, ... la KETAMINE peut déprimer les aires d'association du néocortex et les structures subcorticales, comme le thalamus, tout en activant dans le même temps le système limbique. Cette dissociation entre l'activité néocorticothalamique et l'activité limbique apparaît comme prédominante pendant la phase de réveil. Il est également intéressant de noter que les effets dissociatifs de la KETAMINE se manifestent au sein même du néocortex. Les études EEG ont en effet démontré que ce produit induit une activité "delta" prédominante dans la région frontale alors même que la région occipitale n'est pas intéressée par le processus"...

Ce sont les études EEG qui ont amené CORSEN (27,28) à caractériser la KETAMINE comme un "Anesthésique Dissociatif".

Cette stimulation du système limbique n'est d'ailleurs pas une propriété exclusive de la Kétamine; elle a été aussi trouvée chez l'animal par LABORIT et Col. (52) avec la dextromoramide et des neuroleptiques, et chez l'homme, en neurochirurgie stéréotaxique fonctionnelle, par DELIGNÉ et Col. (7,30) avec ce même analgésique et des dérivés de la butyrophénone : dans ce dernier cas, ces produits facilitaient, chez les malades explorés, l'apparition de leur crise épileptique temporo-rhinencephalique, clinique, et électrique (enregistrée au moyen d'électrodes profondes implantées dans les structures limbiques, hyppocampe et noyau amygdalien notamment.)

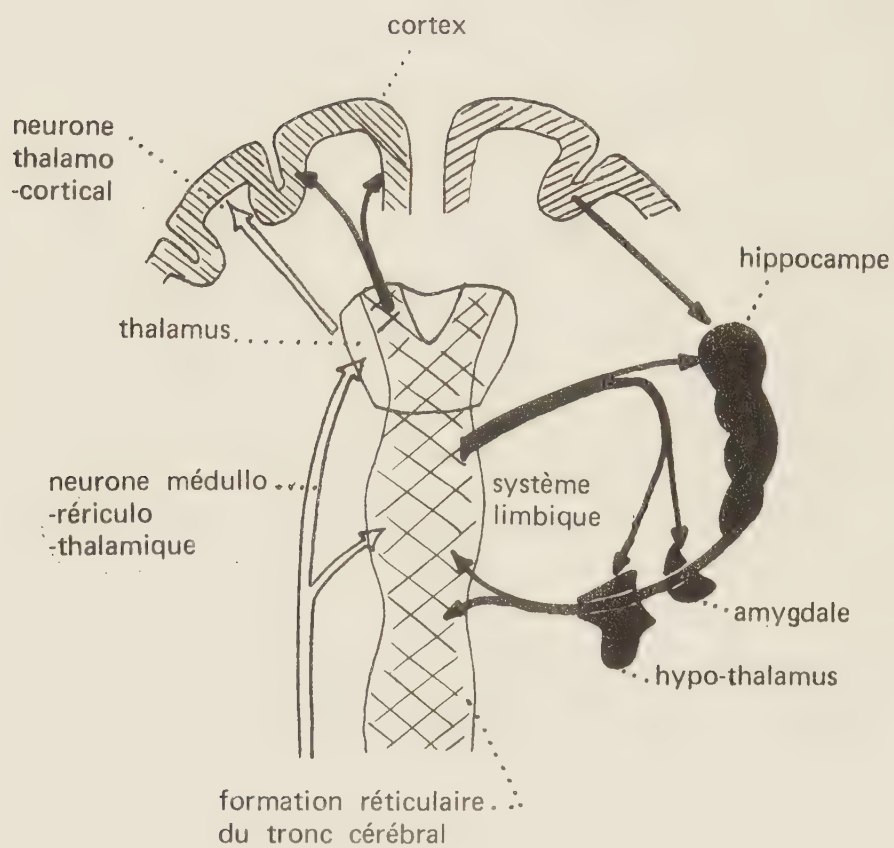


FIGURE N° 1 - SYSTEME LIMBIQUE (PALEOCORTEX) d'après PAPEZ

2. Effets psychiques secondaires

La plupart des auteurs signalent l'existence de rares effets secondaires désagréables, à type d'hallucinations auditives et visuelles, de rêves colorés et de désorientation spatiale, après anesthésie par KETAMINE seule.

Ces effets ont une fréquence variable suivant les auteurs, le chiffre le plus cité était 15% d'effets psychiques au réveil après anesthésie où la KETAMINE étant le seul agent anesthésique.

Dans notre étude nous avons retrouvé sur 100 observations :

— un cas d'hallucination visuelle :

|| obs. 7 : 30 minutes après le réveil, se sentait "tout en bois"
et voyait "tout en orange".
Cette malade présentait par ailleurs une débilité mentale et une ichtyose congénitale.

— un cas de désorientation spatiale d'une dizaine de minutes :

|| obs. 17

— un cas d'agitation silencieuse :

|| obs. 36 : agitation silencieuse au réveil cédant à l'injection intraveineuse de 5mg de Valium.

— trois cas d'écholalie au réveil :

|| obs. 2, 11, 13 : fait remarquable, deux de ces patientes (obs. 11 et 13) avaient présenté un bref épisode de céphalées à l'induction.

Ces effets évoquent à l'évidence, l'origine chimique de la KETAMINE et inciteraient à faire considérer ce produit comme un psychodysléptique à effet analgésique secondaire, voire à faire définir un type particulier d'"Anesthésie par psychodyslepsie".

Il faut cependant remarquer :

1. Que ces manifestations psychiques secondaires sont la plupart du temps couvertes par l'amnésie postanesthésique, mais qu'elles se révèlent facilement, voire même qu'elles sont induites, par l'interrogatoire trop orienté au décours d'une anesthésie par Kétamine seule. Ceci est confirmé par ALBIN (1), LEVANTE (58).
2. Que la prémédication a une influence considérable sur la fréquence d'apparition de tels troubles.
Dans notre étude personnelle, le choix d'une prémédication par diazépam (Valium) et atropine en intramusculaire a supprimé ces inconvénients.
De même le relai de l'anesthésie par une séquence comportant un opiacé (dextromoramide), un sédatif (diazépam), ou les deux associés, a supprimé les troubles psychiques de la phase de réveil.
Nous devons signaler un surprenant effet d'agitation postopératoire survenu à la suite d'anesthésies sous Kétamine relayées par inhalation d'halothane.
D'autres auteurs signalent une nette diminution de la fréquence de ces troubles, avec d'autres types de prémédication : NALDA (63), PODLESCH (65), ALBIN (1), LEVANTE (58).

EFFETS SUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE

L'étude de la littérature, très abondante sur ce sujet, montre que les différents auteurs s'accordent sur les points suivants :

- pas de dépression respiratoire importante.
- quelques apnées de brève durée (quelques dizaines de secondes) ont été signalées lors d'inductions par Kétamine en intraveineuse.
- les gaz du sang sont peu ou pas modifiés : STOLP et Coll. (76).

Dans notre expérience, la KETAMINE a entraîné quelques rares apnées de brève durée à l'induction, et parfois dans les minutes suivantes une augmentation de la ventilation, supérieure de 52% environ à la ventilation de repos théorique (11 obs. : les résultats détaillés sont inscrits dans les tableaux n^{os} 1 et 5).

De plus, injectée isolément, la KETAMINE conserve la liberté des voies aériennes supérieures, le sujet pouvant avaler spontanément sa salive; les réflexes buccopharyngés demeurent en effet inchangés et on ne note pas de chute en arrière de la langue.

Nous avons observé :

- 1 apnée de 2 minutes à l'induction (Obs. 4 : 3mg/kg I.V.)
- 3 cas mesurés de polypnée intense en fin d'anesthésie
(observations N^o 12 : ventilation de repos x 2,7)
(N^o 19 : ventilation de repos x 1,52)
(N^o 22 : ventilation de repos x 2,6)
- 3 cas de perturbation du rythme respiratoire du type Cheyne Stokes (obs. 35, 47, 50), objectivés par enregistrement spirographique (figure n^o 2)

Ces deux effets particuliers sont signalés par VOURC'H (84).

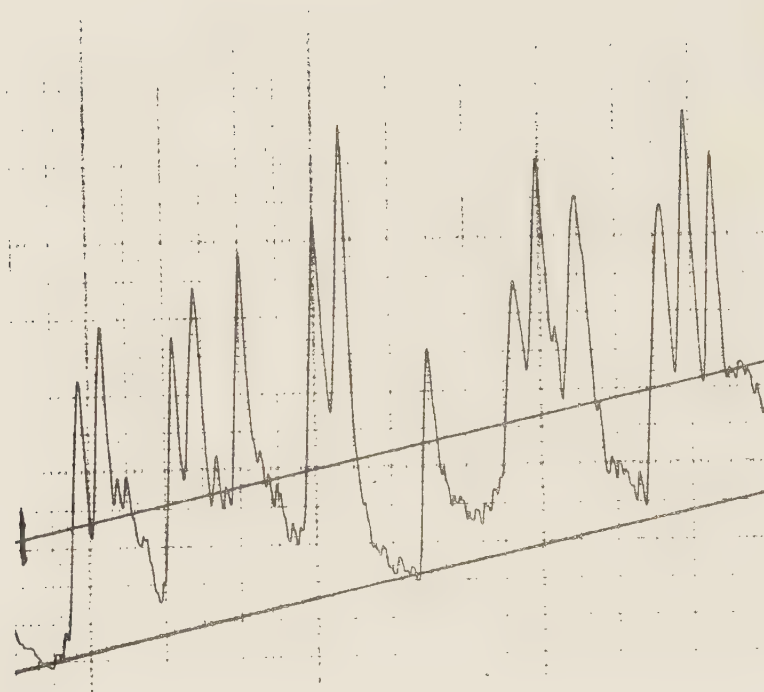


FIGURE N° 2 Tracé spirographique d'une patiente
sous Kétamine seule.
Obs. n° 50

EFFETS SUR LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

L'augmentation de la pression artérielle et la tachycardie sont citées par tous les auteurs. L'augmentation de la pression veineuse centrale a été plus rarement recherchée.

1. Augmentation de la pression artérielle :

Elle est nette et constante. Tous les auteurs la signalent et la situent en moyenne à 25% de sa valeur initiale. Nous l'avons retrouvée dans nos observations personnelles où elle atteint une augmentation moyenne de 27%, ramenée à 15% chez les patientes ayant reçu une prémédication (diazépam, atropine).

2. Augmentation de la fréquence cardiaque :

Tout aussi nette et constante, et décrite par tous les auteurs, la moyenne est plus difficile à établir, les chiffres rapportés varient entre 5 et 50%.

Pour notre part nous l'avons retrouvée aux environs de + 29%.

3. Augmentation de la pression veineuse centrale :

Signalée par VOUREH (84) à + 35% de la valeur initiale.

Tous ces résultats sont diversement interprétés par les différents auteurs, et ne trouveront une explication physiopathologique définitive qu'avec des travaux plus poussés.

Il n'existe pas, à notre connaissance, de publication faisant état d'effets cardiovasculaires contraires à ceux que nous venons de citer.

L'effet de la KETAMINE sur le système cardiovasculaire est loin d'être négligeable car :

- de lui découle l'éventuelle indication de la Kétamine comme agent inducteur chez les sujets à "haut-risque" cardiocirculatoire, signalée par LANGREHR (53) à propos de 223 anesthésies chez de tels malades.

Cet effet légèrement hypertenseur et modérément tachycardisant de la Kétamine, la classe très à part dans les agents anesthésiologiques.

obs. n° 6: Laparotomie chez une femme de 23 ans porteuse d'une insuffisance mitrale sévère. A l'induction la T.A. passe de 12 à 16 cmHg. Rien à signaler par la suite.

obs. n° 67 : Femme de 22 ans, césarienne en extrême urgence pour placenta prævia central. Hémorragie importante dans les heures précédentes. A l'induction la T.A. passe de 10 à 12 cmHg Transfusion peropératoire : 1600ml de sang total. Pertes évaluées à 500ml. Déficit volémique préopératoire estimé à 1000ml environ.

obs. n° 88 : Forceps (Suzor) systématique chez une femme de 22 ans atteinte d'endocardite rhumatismale. Pas de chute tensionnelle à l'induction. Etat général satisfaisant.

- Classiquement contrindiquée chez les hypertendus, en raison de son effet hypertenseur propre, la KETAMINE a pu cependant être injectée sans inconvénient à deux femmes en fin de grossesse, présentant une hypertension du travail :

obs. n° 29 : Femme de 23 ans. Hypertension artérielle du travail à 16 ramenée à 13 à l'induction.

obs. n° 64 : Femme de 21 ans. Hypertension artérielle du travail à 14 inchangée à l'induction.

EFFETS SUR LE TONUS MUSCULAIRE

La Kétamine augmente habituellement le tonus musculaire, elle entraînerait même, d'après CORSEN (25), des états catatoniques.

L'état d'hypertonie musculaire fréquemment rencontré se caractérise par un fin tremblement à l'induction, par une tension de la paroi abdominale, par une hypertonie prédominant à la racine des membres; il s'agit plus rarement d'une contracture des masséters et enfin exceptionnellement de mouvements spontanés des membres.

Pour notre part nous lui attribuons un rôle prépondérant dans l'origine de l'augmentation du métabolisme et l'augmentation de la consommation d'oxygène sous KETAMINE (cf. chapitre suivant).

L'hypertonie musculaire engendrée par la KETAMINE représentant un obstacle important pour la chirurgie abdominale, c'est de cette difficulté qu'est issue l'idée de base de notre travail : associer la KETAMINE aux curares afin de pouvoir profiter de ses effets dans la chirurgie gynéco-obstétricale.

EFFETS SUR LE MUSCLE UTERIN

Il en est très rarement question dans la plupart des auteurs. CHODOFF et STELLA (18) précisent que leurs patientes (anesthésiées lors d'accouchements normaux à la période d'expulsion) présentaient de bonnes contractions utérines, une expulsion rapide du placenta, et un utérus par la suite ferme et contracté.

STOLP, LANGREHR, SOKOL (76) après enregistrement par tocométrie externe ont montré que les contractions utérines sont inchangées en fréquence et en amplitude.

Pour notre part, nous avons étudié l'importance de l'hémorragie utérine dans l'opération césarienne, et trouvé une nette diminution du saignement en quantité (un flacon au lieu de deux) et en fréquence (40% au lieu de 65%) à l'avantage de la Kétamine, en comparaison avec un groupe de césariennes réalisées sous penthotal-curare (cf. page 43).

Ce résultat semble confirmer l'existence d'un bon tonus utérin sous Kétamine.

EFFETS EMETISANTS AU REVEIL

Certains auteurs n'en ont jamais rencontré. D'autres le citent comme une éventualité rare.

Dans nos 100 observations personnelles nous avons remarqué :

- trois cas de vomissements minimes (obs. 40 - 20 - 13)
- un cas de vomissement sévère, chez une femme qui avait semblablement vomi au réveil de quatre anesthésies générales précédentes.

HYPERSALIVATION

Notée comme incident mineur par beaucoup d'auteurs qui n'en donnent pas la fréquence, nous en avons dénombré :

13 cas d'hypersalivation gênante sur les 100 observations (obs. 14 - 17 - 35 - 36 - 37 - 38 - 42 - 45 - 47 - 48 - 51 - 52 - 59) soit 13% des femmes anesthésiées sous KETAMINE.

ERYTHEME FUGACE

Signalé par LEVANTE (58) dans 15 cas sur 82 observations, nous avons remarqué 5 cas d'érythème fugace (une minute environ) apparaissant à l'induction et prédominant à la partie supérieure du tronc.

Soit une fréquence de 5%.

CEPHALEE A L'INDUCTION

Cet inconvénient est peu fréquent; nous l'avons observé trois fois (obs. 11 - 13 - 43) et sur ces trois cas, deux patientes (11 - 13) présentèrent au réveil un épisode passager d'écholalie sans agitation ni cris.

CRÉATION D'UN

Cet ouvrage est un bon exemple de ce que l'on peut attendre d'un livre de poche. Il est clair, précis et facile à lire. Les auteurs ont su rendre compte de la situation actuelle de la recherche en matière de création d'entreprise, et ont su en tirer des conclusions utiles pour les entrepreneurs. Les exemples cités sont pertinents et illustrent bien les concepts abordés. Le livre est une véritable référence pour tous ceux qui s'intéressent à la création d'entreprise.

II. EFFET DE LA KETAMINE SUR LA CONSOMMATION D'OXYGENE ET SUR LE METABOLISME

(contribution personnelle à l'étude de la KETAMINE)

Pour réaliser cette étude, nous avons mesuré la consommation d'oxygène et calculé le métabolisme de 30 patientes soumises à l'effet de la KETAMINE.

Ces patientes ont été ensuite passées en salle d'opération en vue de leur intervention, l'anesthésie générale poursuivie au moyen d'une séquence différente, la KETAMINE ayant servi d'agent inducteur d'action prolongée.

TECHNIQUE

1. Mesure et calculs :

- Mesure de la consommation d'oxygène au moyen d'un enregistrement spirométrique (spiromètre GODART type EP 62001) pendant un temps moyen de 5 minutes 52 secondes par malade. Chiffre exprimé en millilitres par minute, ramené aux conditions STPD (tables WARREN, E. COLLINS - Boston).
- Surface corporelle extraite de l'échelle de DUBOIS (BOOTHBY & SANDIFORD).
- Le métabolisme exprimé en pourcentage d'augmentation ou de diminution par rapport au métabolisme basal, après calcul de la production d'énergie par mètre carré et par heure (Tables théoriques), compte tenu de l'âge et du sexe.
- Mesure de la ventilation sur la courbe enregistrée, les volumes étant ramenés aux conditions BTPS (Germouty).

— Enfin calcul du coefficient d'utilisation d'oxygène (exprimant le nombre de centimètres cubes d'oxygène consommés par litre d'air ventilé) :

$$\frac{\dot{V} O_2 \text{ STPD (cm}^3/\text{min.)}}{\dot{V} \text{ BTPS (l/min.)}}, \text{ valeur normale } \approx 43.$$

2. Sujets :

Trente femmes jeunes (âgées de 18 à 52 ans), pesant entre 40 et 78 kilos, mesurant de 1,56m à 1,74m sans tare ni antécédents pathologiques notables.

3. Protocole :

Examen dans une pièce calme, installation en decubitus dorsal. La KETAMINE a toujours été administrée par voie intraveineuse à la dose de 3 mg/kg. L'intubation effectuée soit sous anesthésie locale de la glotte (pantocaïne 5%) soit après une curarisation suivant les besoins de l'expérience (sonde de type Magill à ballonnet, raccordée au spiromètre).

Ces malades ont respiré pendant l'enregistrement l'air contenu dans la cloche du spiromètre, air renouvelé pour chaque examen.

Le délai entre l'injection de KETAMINE et le branchement au spiromètre a été en moyenne de neuf minutes.

Toutes les patientes ont présenté pendant l'épreuve une ventilation supérieure à leur ventilation de repos théorique, permettant des échanges gazeux satisfaisants.

Nous n'avons pas pratiqué d'enregistrement préalable d'une part pour des raisons psychologiques, d'autre part devant l'infidélité de la mesure du métabolisme basal chez une personne devant être opérée quelques minutes plus tard.

Or, DUCAILLAR et Coll (37) ont signalé que, lors d'études du métabolisme basal, on peut rencontrer des sujets dont le métabolisme est anormalement augmenté sans cause apparente. Cependant la cohérence de nos résultats dans chacun des six groupes étudiés, permet d'éliminer la responsabilité de tels sujets sur nos résultats.

RESULTATS

1. Un premier groupe de 6 patientes a été étudié sous KETAMINE seule, après une prémédication par sulfate d'atropine (0,25 mg, intramusculaire, 1 heure avant) que nous n'avons pu supprimer en raison des effets d'hypersalivation de la KETAMINE.

Les résultats montrent une augmentation métabolique dont la moyenne est + 73% du métabolisme basal.

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'utili- sation O ₂ cm ³ /l	Metabolisme % M. B.
35	PAH	29	60	1,60	7,289	16	250	32,4	+ 23%
36	NOE	34	58	1,64	11,351	22	295	26	+ 48%
37	TET	33	62	1,67	6,353	18	438	68,6	+112%
39	EWO	27	69	1,74	6,428	23	442	69	+ 96%
49	CHR	34	56	1,64	8,868	25	296	33,2	+ 50%
50	SCH	51	65	1,63	7,965	9 irr.	413	51,6	+110%

- TABLEAU N° 1 : KETAMINE seule -

2. Un deuxième groupe de 4 patientes a été étudié sous KETAMINE associée à un curare, après une prémédication identique (sulfate d'atropine).

Les résultats montrent un métabolisme peu éloigné du métabolisme basal : de - 7% à + 10%.

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'uti- lisation O ₂ cm ³ /l	Métabolisme % M.B.
38	RIC	31	63	1,62	8,127	18	206	25,4	— 1%
42	DEL	37	64	1,62	6,058	17	224	36,6	+ 10%
43	COH	42	58	1,70	6,415	22	188	29	— 7%
86	REV	40	52	1,56	7,913	19	189	23,9	+ 6%

- TABLEAU N° 2 : KETAMINE + curare

3. Un troisième groupe de 6 patientes a été étudié sous KETAMINE seule, mais après une prémédication efficace (intramusculaire, 1 heure avant) de diazépam 10mg et sulfate d'atropine 0,25 mg.

Les résultats montrent un métabolisme modifié de — 24% à + 25% avec une moyenne de — 4%.

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'uti- lisation O ₂ cm ³ /l	Métabolisme % M.B.
47	BOG	29	46	1,62	5,636	11 irr.	182	32,5	— 7%
48	CAN	23	61	1,69	8,106	23	192	23,7	— 10%
51	CAR	29	61	1,60	6,740	19	241	35,9	+ 17%
52	COU	25	50	1,58	9,481	21	170	17,8	— 9%
53	DUR	45	57	1,63	6,966	9	243	34,7	+ 25%
54	JUN	35	63	1,63	12,098	25	154	12,8	— 24%

- TABLEAU N° 3 : KETAMINE seule, prémédication diazépam

4. Un quatrième groupe de 3 patientes a été étudié sous KETAMINE associée à un curare, après une prémédication identique au groupe précédent (diazépam + atropine).

Les résultats montrent un métabolisme inchangé ou diminué :

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'uti- lisation O ₂ cm ³ /l	Métabolisme % M.B.
45	LLO	47	55	1,56	6,385	18	201	31,4	+ 7%
59	CAR	27	60	1,67	6,379	13	151	23,6	- 28%
63	DJE	21	59	1,60	5,862	33	200	33,8	- 2%

- TABLEAU N° 4 : KETAMINE + curare, prémédication diazépam

5. Un cinquième groupe de 5 patientes a été étudié sous KETAMINE seule, après une prémédication par hydroxyzine (Atarax) 50 mg et sulfate d'atropine 0,25mg.

Les résultats montrent une augmentation du métabolisme dont la moyenne est + 79% du métabolisme basal (résultats peu différents du groupe 1). Ce qui vient confirmer les résultats obtenus par G. ROLLY (68) chez 6 patientes prémédiquées par péthidine + atropine

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'uti- lisation O ₂ cm ³ /l	Métabolisme % M.B.
56	BEL	29	55	1,62	9,234	19	398	43,2	+104%
57	CHE	23	55	1,61	10,368	20	371	32,6	+ 90%
81	TET	33	62	1,67	10,642	22	374	37,4	+ 85%
84	LEC	52	40	1,56	4,256	18	239	52	+ 55%
85	KER	44	57	1,60	5,446	11 irr.	319	59	+ 62%

- TABLEAU N° 5 : KETAMINE seule, prémédication hydroxyzine

6. Enfin un sixième groupe de 6 patientes a été étudié sous KETAMINE associée à un curare, après prémédication identique à celle du groupe précédent (hydroxyzine + atropine).

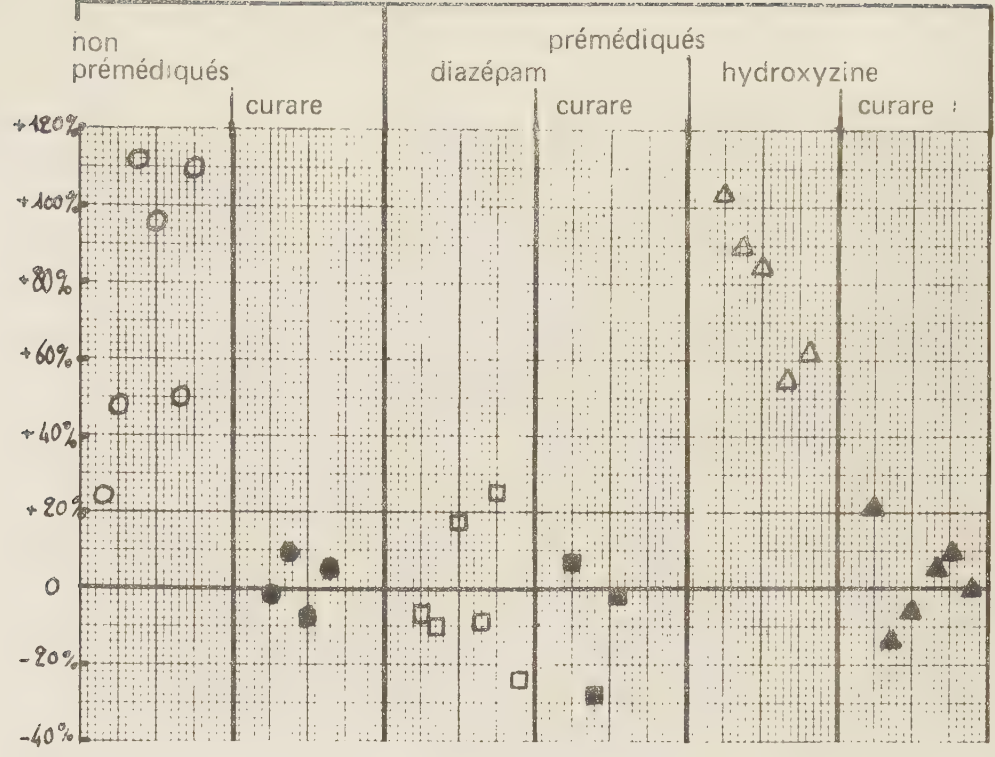
Les résultats montrent un métabolisme peu changé dont la moyenne est :
+ 4%.

N°	NOM	Age	Poids	Taille	Ventilation BTPS l/min	Fréquence par minute	Consommation d'O ₂ ml/min.	Coefficient d'uti- lisation O ₂ cm ³ /l	Métabolisme % M.B.
60	TOP	18	49	1,62	12,960	25	234	18	+ 21%
69	ROS	33	58	1,57	5,077	13	156	31,2	- 13%
71	NJE	27	62	1,64	6,415	18	197	30,7	- 6%
72	CAM	30	48	1,59	7,128	20	195	27	+ 5%
75	BOU	35	78	1,70	6,804	15	246	36,1	+ 9%
76	GAM	20	50	1,66	5,896	14	198	33,6	0%

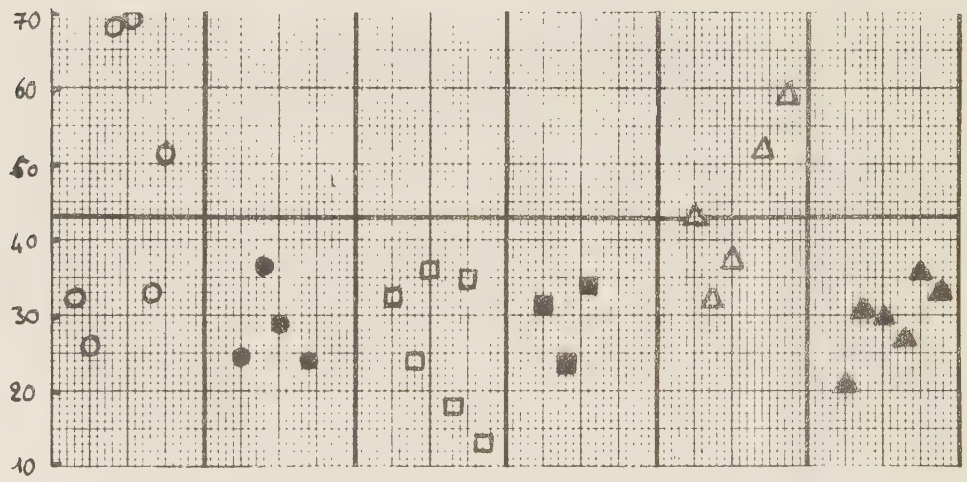
- TABLEAU N° 6 : KETAMINE + curare, prémédication hydroxyzine

FIGURE N° 3

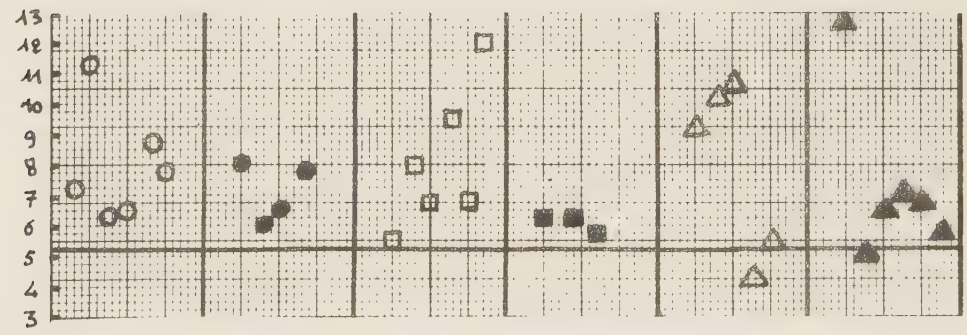
Métabolisme
(basal = 0)



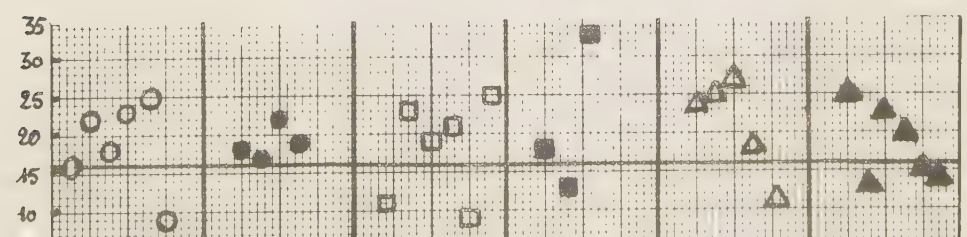
Coefficient d'utilisation de l'oxygène : cm3/l.
(normal = 43)



Ventilation
(l/min.)



Fréquence ventilatoire
(normale = 16/min.)



CONCLUSIONS :

Les résultats obtenus dans le groupe de patientes soumises au seul effet de la KETAMINE (groupe 1), mettent en évidence une augmentation de la consommation d'oxygène et une augmentation du métabolisme de ces patientes, dans des proportions importantes.

Ces augmentations ont été notées par G. ROLLY (68) sur un groupe de six patientes prémédiquées par la péthidine.

Nous les retrouvons aussi dans notre groupe de patientes (groupe 5) subissant l'effet de la KETAMINE après prémédication par hydroxyzine.

Mais ces augmentations sont considérablement abaissées voire même remplacées par des diminutions, si on associe à la KETAMINE un curare (qu'il soit du type non dépolarisant ou bien dépolarisant prolongé), groupe de patientes n° 2, 4, 6. Ceci permet de caractériser l'hypermétabolisme rencontré chez les sujets sous KETAMINE, comme étant d'origine musculaire, ce que laissait supposer l'état myotonique noté fréquemment lors des anesthésies par KETAMINE seule.

De même ces augmentations, du métabolisme et de la consommation d'oxygène, sont abaissées ou remplacées par des diminutions, chez les patientes soumises au seul effet de la KETAMINE, mais après une prémédication par diazépam. Ce que peuvent expliquer : d'une part l'effet hypométabolisant propre au diazépam déjà noté par d'autres auteurs : DUCAILLAR (37), d'autre part l'action myorésolutive propre au diazépam.

LA KETAMINE EN ANESTHESIE
GYNECOLOGIQUE ET OBSTETRICALE

I N T R O D U C T I O N

Les indications de la KETAMINE en Gynécologie et en Obstétrique n'ont, jusqu'à présent, fait l'objet que de trois études publiées. En effet, mise à part l'indication en "gynécologie mineure", plusieurs fois reproduite dans les énumérations citant les indications de la KETAMINE, seuls ont publié :

- CHODOFF & STELLA (1966) (18) sur 40 cas d'utilisation de la KETAMINE dans des accouchements spontanés.
- STOLP, LANGREHR, SOKOL (1968) (76) sur 100 cas obstétricaux comprenant 2 césariennes, repris plus tard par :
- LANGREHR (1969) (53) sur 216 cas obstétricaux dont 29 césariennes.

Le but de notre travail est :

d'une part reprendre avec précision les indications de la KETAMINE en Gynécologie,

d'autre part apporter notre contribution personnelle à l'étude de la KETAMINE en Anesthésie Obstétricale :

- lors des manœuvres instrumentales à la phase de dégagement (étude en cours).
- lors des extractions chirurgicales par césarienne pour lesquelles nous proposons, à propos de 36 observations, une méthode d'administration de la KETAMINE comme seul agent narcotique à la phase d'extraction (à la différence des publications citées plus haut, associant halothane et protoxyde d'azote à la KETAMINE).

I. LA KETAMINE EN ANESTHESIE GYNECOLOGIQUE

Les indications dépendent ici du type d'intervention considéré, et de l'état général des patientes.

1. Indications suivant le type d'intervention :

Il n'est pas possible en effet de traiter des indications d'un agent anesthésique, dans cette spécialité, sans avoir constamment à l'esprit la diversité de cette chirurgie.

a) Acte chirurgical bref (curetage, cerclage ...)

La Kétamine ne semble pas trouver ici sa meilleure indication. En effet, bien que son délai d'induction soit bref, il n'en est pas de même de son réveil plus tardif, dépassant de beaucoup la durée de l'intervention. C'est aussi l'opinion de PODLESCH (65) et de LEVANTE (58).

b) Acte de durée moyenne (cœlioscopie) éventuellement suivie d'intervention :
Sa durée d'action moyenne, et la possibilité de l'associer à un myorésolutif, ou de poursuivre l'anesthésie par différentes techniques, assurent à la Kétamine une place de choix dans cette indication.

Nous l'avons utilisée dans ce but comme agent inducteur de moyenne durée d'action, couvrant ainsi la période d'un examen sous anesthésie générale, et permettant : soit le réveil en fin d'intervention, soit la prolongation de l'anesthésie générale par une autre séquence, si une intervention est pratiquée :

Ainsi :

— 30 examens sous anesthésie générale (examen gynécologique, examen spirométrique) ont été pratiqués sous Kétamine et parfois protoxyde d'azote, associés dans 18 cas à un curare (16 fois la gallamine).

dont 27 anesthésies poursuivies par :

diazépam	5 cas
diazépam + dextromoramide	9 cas
halothane	9 cas
méthoxyflurane	4 cas

— 22 cœlioscopies ont été pratiquées sous Kétamine et protoxyde d'azote, systématiquement associés à la gallamine (intubation trachéale).

dont 4 anesthésies poursuivies par :

diazépam + dextromoramide	3 cas
méthoxyflurane	1 cas

et 18 patientes réveillées sans problèmes dès la fin de l'examen cœlioscopique.

exemple : | obs. N° 18 : Femme de 28 ans, 50 kgs, sans antécédents pathologiques particuliers.
 | Examen cœlioscopique. Prémédication : diazépam atropine.
 | Induction par Kétamine : 150 mg et gallamine = 80 mg.
 | Intubation facile. La TA monte de 12 à 13cmHg.
 | Ventilation contrôlée manuelle (oxygène + protoxyde d'azote = 60%) pendant l'examen (position de Trédelembourg).
 | Fin de l'examen - réveil et extubation à la 20ème minute -
 | diazépam, 5mg intraveineuse, systématique.

c) Acte chirurgical de longue durée :

Théoriquement la KETAMINE ne semble avoir ici aucune indication, si l'on estime illogique de vouloir prolonger, ou répéter indéfiniment, l'action d'un produit réputé de brève durée.

Toutefois, en raison de son action pharmacologique, la KETAMINE conserve sa place d'agent inducteur chez les sujets à "haut-risque" cardio-vasculaire.

2. Indications suivant le type de malades :

Ainsi qu'il est souligné dans l'étude pharmacologique de la KETAMINE, son action sur le système cardiovasculaire permet de penser que cette drogue trouve une indication particulièrement intéressante chez les sujets en défaillance circulatoire.

C'est aussi l'opinion de LANGREHR (53), fondée sur 223 inductions par KETAMINE chez des malades présentant état de choc ou insuffisance cardio-circulatoire. Il a noté chez tous ces malades :

"une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque" et "considère cet effet ... comme plus favorable que la dépression circulatoire primaire, qui, par exemple, peut être fréquemment observée après administration de barbituriques à des doses choisies pour produire un effet comparable".

Nous illustrons cet aspect particulier de la KETAMINE avec l'observation suivante :

obs. N° 6 : Intervention abdominale mineure chez une femme de 23 ans atteinte d'insuffisance mitrale grave évoluant depuis 8 ans.
Induction de l'anesthésie par KETAMINE (3mg/kg) et gallamine.
La pression artérielle à 12 s'élève à 16 et le pouls à 90 monte à 120 par minute.
Durée de l'intervention environ 25 minutes.
Au réveil : Pression artérielle = 12
pouls à 100 par minute.

En conclusion : on peut estimer que la KETAMINE semble posséder une place très particulière en anesthésie gynécologique :

- agent anesthésique de durée moyenne que l'on peut surtout utiliser dans les examens gynécologique ou coelioscopique; le relai de l'anesthésie générale pouvant être pris par une autre séquence en cas d'intervention.
- agent inducteur chez les malades à haut risque cardio-vasculaire.

II. LA KETAMINE EN ANESTHESIE OBSTETRICALE

L'idée directrice de notre travail a été l'introduction en anesthésie obstétricale, d'un agent anesthésique possédant peu d'effets toxiques sur le fœtus.

Ainsi avons-nous utilisé la KETAMINE :

- en salle de travail pour des manœuvres instrumentales à la phase de dégagement.
- en salle d'opération pour les césariennes.

1. En salle de travail : Ketamine et accouchements (étude en cours).

a) CHODOFF et STELLA (18) citent dans leur publication 40 cas d'administration de Kétamine en perfusion pour la phase de dégagement, dont 15 applications de forceps :

“le relâchement vaginal et périnéal était entièrement satisfaisant ... La troisième étape du travail, caractérisée par des contractions promptes de l'utérus, avec expulsion rapide du placenta. L'utérus demeurant fermement contracté”.

Moyenne des scores d'Apgar dans ces 40 cas = 9,1.

b) STOLP, LANGREHR, SOKOL (76) repris par LANGREHR (53) ont administré la Kétamine, injection intraveineuse unique de 3 à 8 mg/kg, dans 187 accouchements dont un nombre indéterminé d'extractions par forceps à la phase de dégagement : la tolérance chirurgicale était de 10 à 50 minutes, permettant la suture d'épisiotomie.

Sur 100 APGAR : — 63 étaient entre 9 et 10, dont 52 après accouchement spontané,

— 37 étaient entre 1 et 8, dont 27 après manœuvre instrumentale.

les avantages cités par ces auteurs sont ceux que nous connaissons : persistance de la ventilation spontanée, réflexes bucco-pharyngés conservés, pas d'effets émétisants, action de durée moyenne.

“le rythme cardiaque fœtal est peu influencé ou pas du tout”.

La tocométrie externe enregistrée chez 10 patientes montrait

“des contractions utérines inchangées en fréquence et en amplitude”.

Les gaz du sang maternel mesurés cinq fois à la 15ème minute d'anesthésie étaient normaux.

c) Pour notre part :

— ACCOUCHEMENTS SPONTANES :

Nous n'avons pas encore expérimenté la KETAMINE comme analgésique obstétrical, dans les accouchements spontanés sans manœuvre instrumentale. Nous ne saurions donc préciser la place de cette drogue dans cette indication, si ce n'est : qu'elle entraîne une perte de conscience et abolit toute relation entre la patiente et l'accoucheur.

qu'elle permet une bonne analgésie tégumentaire sans entraîner pour autant de dépression profonde des réflexes pharyngés ou de la respiration.

— FORCEPS :

Nous avons administré la KETAMINE dans 9 applications de Forceps à la phase de dégagement :

Technique : Injection intraveineuse de KETAMINE (2mg/kg).

Ventilation spontanée d'air ambiant.

Poursuite de l'anesthésie après l'extraction par réinjection de KETAMINE, protoxyde d'azote, et injection systématique de 5 milligrammes de diazépam.

Résultats : Les avantages que nous avons retrouvés sont les mêmes que ceux cités plus haut :

Dans tous les cas la tolérance chirurgicale a été excellente, le relâchement périnéal suffisant. Les patientes ont conservé leurs réflexes buccopharyngés et leur ventilation spontanée.

L'extraction de l'enfant effectuée sans problème particulier, l'utérus demeurant ferme et bien contracté. Il a été procédé à 8 réfections d'épisiotomies, l'anesthésie étant poursuivie par réinjection de Kétamine, adjonction de protoxyde d'azote et injection systématique de diazépam (5mg) pour prévenir tout effet psychique secondaire.

Aucun vomissement n'a été noté.

L'hémorragie, tant utérine que périnéale (épisiotomie) n'a pas semblé plus abondante que normalement.

TABLEAU N° 7 : FORCEPS SOUS KETAMINE

Obs	Motif	Durée de l'extraction (minutes)	Enfant	Apgar			Epi-sio-tomie	Durée totale /min.
				1è	3è	5è		
33	Souffrance fœtale	4' Facile	Bretelle du cordon - cyanose	8	9	10	—	20'
44	Non-progression Bradycardie fœtale	4' Facile	R A S	10	10	10	+	45'
87	Souffrance fœtale	3' Facile	R A S	10	10	10	+	30'
88	Endocardite rhumatismale de la mère	6' Facile	1 nœud lâche du cordon - cyanose	5	10	10	+	50'
90	Non progression Liquide méconial	3' Facile	R A S	7	10	10	+	40'
94	Bradycardie fœtale	3' Facile	Souffrance fœtale, brady.	6	10	10	+	80'
95	Non progression	4' Facile	R A S	8	10	10	+	60'
96	Non progression	1' Facile	R A S	5	10	10	+	35'
99	Non progression	9' Facile	R A S	8	10	10	+	65'

d) En conclusion, la KETAMINE semble posséder de nombreux avantages en faveur de son utilisation dans l'extraction des enfants par forceps :

La mère est bien analgésiée, inconsciente de la manœuvre opérée, bien relâchée; de plus elle conserve des réflexes pharyngés et sa ventilation spontanée, ce qui peut permettre à l'anesthésiste de s'occuper éventuellement de l'enfant pendant quelques instants (au cas où une réanimation est nécessaire).

L'enfant ne semble pas endormi, ni déprimé par la KETAMINE, comme en témoigne le score d'APGAR'.

Enfin l'utérus ne semble pas saigner anormalement demeurant ferme et bien contracté. La poursuite de l'anesthésie ne pose pas de problème, permettant ainsi la réfection d'une éventuelle épisiotomie.

2. La KETAMINE dans l'opération césarienne

La KETAMINE, par la simplicité de son mode d'emploi et par la constance de ses bons résultats, trouve une indication particulièrement heureuse dans l'opération césarienne.

Avant de décrire notre technique et de présenter nos résultats, nous voudrions mettre en épigraphe les particularités de cette intervention :

— L'urgence est l'ambiance habituelle de la césarienne, imposant l'emploi d'une technique simple. Prévue à l'avance, la césarienne est alors une intervention abdominale qui reste très particulière.

— L'état général de la mère, le plus souvent connu, peut poser les problèmes d'une tare médicale ou obstétricale, quand il n'est pas altéré par un long travail pénible et infructueux, ou bien par un état de choc latent ou patent. D'où l'importance de choisir un agent anesthésique ne faisant pas courir de risques supplémentaires à la mère et à l'enfant.

— Le syndrome de Mendelson et la régurgitation alimentaire, hantises de l'anesthésiste, conduisent à :

Intuber systématiquement les patientes,

Utiliser une méthode d'anesthésie ramenant au minimum le temps pendant lequel peuvent survenir de tels accidents.

— Le fœtus ne doit pas être déprimé par l'agent anesthésique, sur le plan respiratoire et cardiocirculatoire notamment, alors même qu'il est parfois en état de souffrance pour une raison obstétricale ou par les perfusions d'analgésiques reçues pendant le travail.

— L'extraction chirurgicale doit bénéficier d'un délai minimum pour assurer un abord sans risques de l'utérus.

TECHNIQUE :

Notre technique est caractérisée par l'utilisation de la KETAMINE comme seul agent narcotique, associé à un curare, pour la période d'extraction (au contraire de la technique décrite par LANGREHR (53, 76) associant, avant l'extraction du fœtus : Kétamine, protoxyde d'azote, succinyl choline et surtout halothane, dont on connaît l'effet relâchant sur l'utérus).

1. Prémédication :

Lorsque nous disposons du temps nécessaire, elle est régulièrement : diazépam (10mg) et atropine (sulfate 0,25mg) en intramusculaire une heure avant.

En urgence nous nous contentons de l'atropine (sulfate 0,25mg) par voie veineuse.

2. Première période : Extraction du fœtus.

Après installation de la patiente, pose d'une perfusion de sérum glucosé, et préparation des chirurgiens :

Induction de l'anesthésie par Ketamine : 2mg par kilogramme de poids, voie intraveineuse (3mg/kg pour les 10 premières observations). Quelques secondes après, injection de d tubo curarine = 15mg (dose réduite à 12mg ou bien augmentée à 18mg si le poids de la malade est en dehors des chiffres habituellement rencontrés).

Dans 3 observations au début de notre expérience, le curare a été la succinylcholine, mais son action de brève durée nous a obligé à l'abandonner en raison des extractions parfois longues que nous rencontrons.

Intubation systématique de la patiente dès que l'action du curare le permet, incision cutanée à ce moment.

Ventilation contrôlée manuelle, fréquence et amplitude normales, gaz = oxygène pur.

De l'avis même des chirurgiens, cette technique a toujours assuré une anesthésie et un relâchement musculaire satisfaisants pour la période d'extraction (extractions allant de 5 à 22 minutes).

L'apport de protoxyde d'azote à cette période ne nous a jamais paru nécessaire, de même qu'il n'a pas été nécessaire de réinjecter de curare. Par contre dans 3 observations (n^{os} 25, 73, 93) nous avons pratiqué une réinjection de KETAMINE (1/3 de la dose initiale). Il est vrai que, pour deux d'entre elles (25, 93) l'extraction chirurgicale a duré plus de vingt minutes (voie d'abord de Pfannenstiel).

3. Deuxième période : Réfection utérine, fermeture abdominale. Pour prendre le relai de la KETAMINE, nous avons choisi la séquence anesthésique diazépam + dextromoramide (Valium* Palfium*) puisqu'associant un narcotique neuroleptique à un bon analgésique, elle reconstitue les composantes de l'anesthésie générale.

Dès que le cordon est clampé, et après administration systématique d'ocytocique, nous injectons le diazépam (10mg) et nous commençons le dextromoramide (1mg), renouvelable par injections rapprochées ou espacées suivant les besoins. De plus nous ajoutons le protoxyde d'azote à l'oxygène inhalé.

Lors des 36 observations, la reprise de la ventilation spontanée s'est produite dès l'extraction, au moment où la respiration n'est plus contrôlée (100% des cas).

Dans 8 observations (22% des cas) nous avons dû réinjecter de la d-tubocurarine (3mg) pour assurer le confort chirurgical (fermeture pariétale).

La durée moyenne de cette période a été de : 50 minutes (25 minutes à 1 heure 45 minutes) nécessitant en moyenne : diazépam : 12,8mg et dextromoramide : 3,2mg.

RESULTATS

1. Le Score d'APGAR

	0	1	2
CRI			
COLORATION			
COEUR			
TONUS			
RESPIRATION			

effectué aux : première
troisième
cinquième minutes.

a) Comparaison entre 36 scores d'APGAR sous KETAMINE et 36 scores d'APGAR sous PENTHIOBARBITAL.

Cette série de 36 césariennes sous Penthiobarbital est représentée par *toutes* les césariennes effectuées pendant les trois mois précédant la série de césariennes sous KETAMINE, sans sélection d'aucune sorte.

Nous avons divisé les césariennes en deux groupes :

- “urgentes” rapportées au cas obstétrical :
 - “bon cas” (ex. césarienne pour BGR en début de travail)
 - “mauvais cas” (ex. H.R.P. avec souffrance fœtale)
- “prévues à l'avance” rapportées au cas obstétrical :
 - “bon cas ” (ex. césarienne itérative)
 - “mauvais cas” (ex. isoimmunisation fœto maternelle grave)

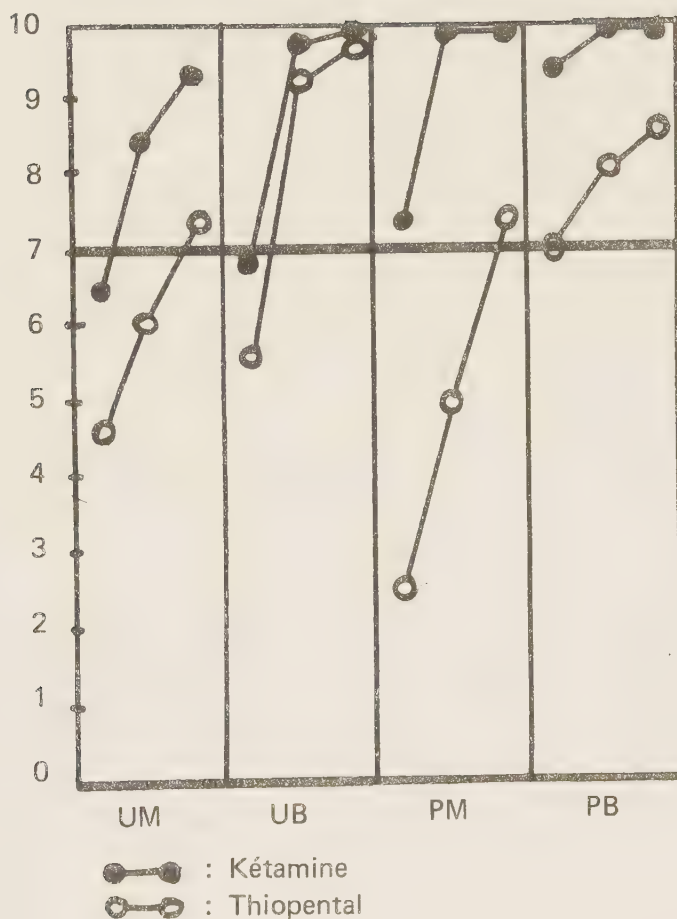
TABLEAU N° 8

APGAR	PENTHIOBARBITAL			KETAMINE		
mauvais cas	mort fœtale	5.7.9.		6.9.10	5.7.7	10.10.10
	mort fœtale	2.5.8		3.7.7	4.7.10	8.10.10
URGENCE	8.9.10	7.9.10		6.10.10	8.10.10	
	5.8.10	5.7.9		4.7.9	10.8.10	
bon cas	10.10.10					
	6.10.10	4.9.10	4.8.9	10.10.10	5.10.10	7.10.10
	4.8.9	8.9.10	10.10.10	6.10.10	6.10.10	6.10.10
	6.9.10	6.9.10	10.10.10	4.8.10	7.10.10	9.9.10
	7.10.10	7.10.10	9.10.10	6.10.10	9.10.10	5.10.10
						10.10.10
mauvais cas	2.2.3			6.10.10		
	4.8.10			10.10.10		
PREVUES A	2.5.9			6.10.10		
L'AVANCE	10.10.10	4.8.9	5.8.10	10.10.10	10.10.10	10.10.10
	8.3.8	9.10.10	10.10.2	10.10.10	10.10.10	
bon cas	10.10.10	4.6.8	6.9.9	10.10.10	8.10.10	
	3.6.9	6.8.10	10.10.10	7.10.10	10.10.10	

Ce tableau montre, à l'évidence, l'amélioration du score d'APGAR si l'anesthésie est confiée à la KETAMINE. Cette amélioration simplifie la réanimation du nouveau-né : aspiration et oxygénation habituelles.

Le même résultat peut être présenté de la manière suivante :

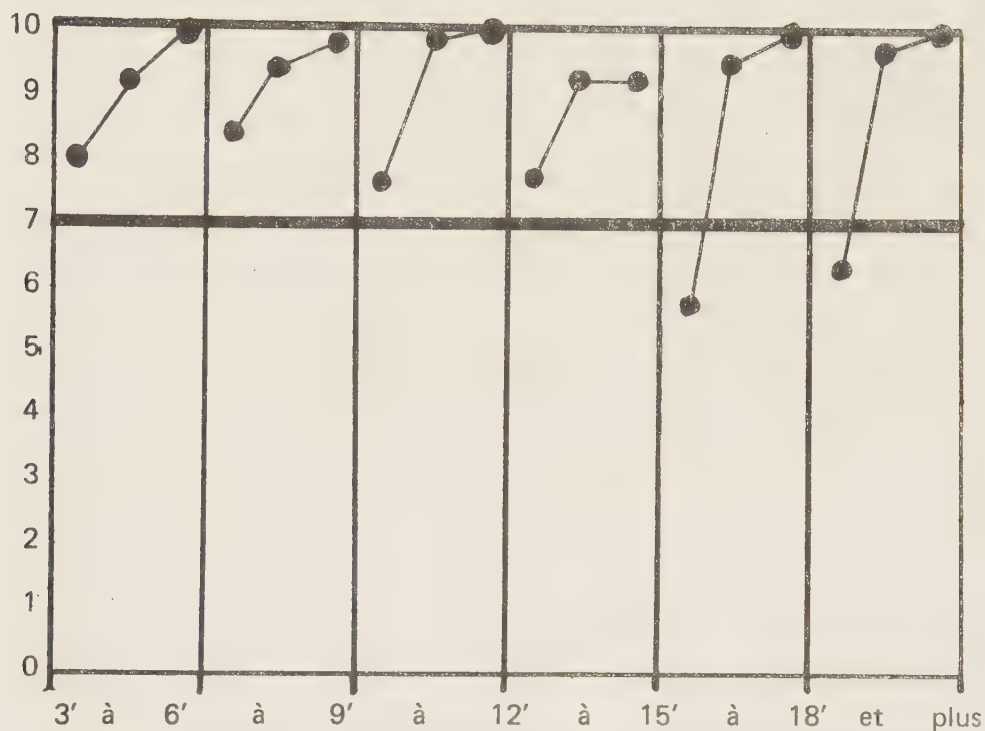
FIGURE N° 4



b) Etude du score d'APGAR sous KETAMINE, en fonction du temps d'extraction :

(temps compris entre l'injection de KETAMINE, et la section du cordon ombilical).

FIGURE N° 5



Cette figure montre l'influence certaine de la KETAMINE sur *L'APGAR de la première minute* : lors des extractions dépassant une dizaine de minutes, les enfants naissent bien éveillés, et dans la grande majorité ils crient dès les premières secondes; mais il faut les stimuler doucement pendant la première minute, pour qu'ils gardent leur éveil constant. Dans ces cas le trouble le plus fréquemment rencontré est un état d'hypotonie avec mouvements lents.

Ces considérations semblent prouver que le KETAMINE passe le placenta (comme toutes les drogues anesthésiques) mais qu'elle le passe lentement.

L'étude du passage transplacentaire de la KETAMINE (travail en cours) pourra seule résoudre ce problème avec précision.

c) KETAMINE et la dose de curare nécessaire à la période d'extraction :

Nous avons comparé un groupe de 30 césariennes sous KETAMINE + D-TUBO-CURARINE à un groupe de 23 césariennes sous PENTHIOBARBITAL + D-TUBO-CURARINE :

Dans le premier groupe (Kétamine) la dose moyenne de curare est : 15,5mg de D-TUBO-CURARINE. Les temps d'extraction variant de 5 à 22 minutes (moyenne = 11 minutes).

Dans le deuxième groupe (Penthiobarbital) la dose moyenne de D-TUBO-CURARINE est de : 20mg. Les temps d'extraction variant de 7 à 30 minutes (moyenne = 14 minutes).

d) KETAMINE et l'hémorragie utérine de la césarienne :

Sur 36 patientes césarisées sous KETAMINE selon notre technique, 34 ont été retenues pour cette étude :

15 ont dû être transfusées soit 44% avec à peu près
1 flacon de sang par malade transfusée (1,13 flacon)

En comparaison : sur un groupe de 26 patientes césarisées sous Penthiobarbital :

17 ont dû être transfusées soit 65% avec presque
2 flacons de sang (1,88 flacon) par malade transfusée.

Ce résultat semble montrer l'action moins défavorable de la KETAMINE sur le tonus utérin, ce qui est un point important dans ce type d'intervention.

Précisons cependant que :

1. Nous n'avons pu comparer notre groupe de césariennes avec d'autres techniques anesthésiques, moins répandues que le Penthiobarbital, telle la Rachianesthésie.
 2. Toutes ces patientes ont reçu des ocytociques systématiquement (Methergin* ou Syntocinon*) au moment de l'extraction, aux mêmes doses et par la même voie, et ce, dans les deux groupes étudiés.
 3. Nous avons éliminé les causes chirurgicales de saignements anormaux (placenta prævia central, rupture de pédicule vasculaire utérin).
 4. Les patientes dont les observations sont présentées, n'ont pas eu besoin d'autre transfusion dans les 48 heures suivantes.
- e) Effets cardiovasculaires (cf. Chapitre Pharmacologie).

Rappelons que nous avons régulièrement noté une élévation modérée de la pression artérielle et une tachycardie d'importance moyenne. Cet effet a été très bénéfique dans un cas précis :

||| obs. n° 67 : Césarienne d'extrême urgence pour placenta prævia central. Femme de 22 ans ayant perdu un litre de sang (estimation a posteriori).

||| A l'induction (Kétamine = 2mg/kg), sous transfusion, la tension artérielle passe de 10 à 12cmHg, extraction en 6 minutes d'un enfant criant aussitôt.

Classiquement contre-indiquée chez les hypertendus, en raison de son effet hypertenseur propre, la Kétamine a cependant pu être injectée sans inconvénients à deux femmes atteintes d'hypertension du travail (obs. n°s 29 et 64).

f) Réveil :

Dans notre série de 36 césariennes effectuées avec la technique précitée, le réveil d'excellente qualité s'est toujours produit quelques minutes après l'arrêt du protoxyde d'azote, l'état de conscience de la malade permettant une discussion simple mais suivie.

Aucun effet secondaire gênant n'a été signalé, si ce n'est un cas d'hyperalgie post-opératoire, qu'il est difficile d'attribuer à la Ketamine, chez une femme de 34 ans ayant reçu de plus : 3,5mg de dextromoramide (obs. n° 73).

Il semble certain que la poursuite de l'anesthésie par cette séquence diazépam + dextromoramide, est responsable de la disparition des effets psychiques secondaires.

CONCLUSION :

Les résultats que nous rapportons, semblent confirmer que la KETAMINE répond bien aux qualités attendues d'un agent anesthésique, pour les césariennes.

La technique d'administration en est simple et les résultats constants.

Le danger de l'induction chez les sujets à haut-risque cardiovasculaire semble moindre qu'avec les autres techniques.

En ce qui concerne le risque d'inhalation de liquide gastrique ou de particules alimentaires : la KETAMINE, conservant les réflexes pharyngés, limite ce risque aux secondes nécessaires à l'intubation, lorsque le curare agit.

Les bons résultats observés sur les scores d'APGAR permettent de penser que la KETAMINE trouve une bonne indication dans l'opération césarienne. La réanimation du nouveau né est fréquemment réduite à la simple stimulation si le temps d'extraction a été prolongé. De plus, la reprise précoce de sa ventilation spontanée par la mère, libère les mains de l'anesthésiste pour s'occuper du nouveau-né si nécessaire.

Enfin la lenteur d'apparition des effets de la KETAMINE sur l'APGAR à la première minute, permet au chirurgien un abord plus sûr de l'utérus.

CONCLUSIONS GENERALES

Récente acquisition de la pharmacopée anesthésiologique, la KETAMINE se révèle d'emploi facile, et douée d'un mode d'action pharmacologique très particulier, notamment sur les systèmes cérébral et cardiovasculaire.

Les effets secondaires les plus fréquemment décrits dans la littérature : effets psychiques (hallucinations), salivation, agitation au réveil, ont été, dans notre expérience, aisément contrôlés par la prémédication, ou par l'administration de diazépam en fin d'anesthésie.

L'augmentation de la consommation d'oxygène et l'augmentation du métabolisme, entraînées par la KETAMINE, semblent d'origine musculaire, comme en témoignent la suppression voire la négativation de ces effets, par les curares et le diazépam.

En anesthésie pour la chirurgie gynécologique, la KETAMINE peut trouver une place très particulière d'agent inducteur : soit pour des examens gynécologiques de moyenne durée (notamment la coélioscopie) éventuellement suivis d'intervention, soit pour induire l'anesthésie chez des malades à haut risque cardiovasculaire.

En anesthésie obstétricale : la KETAMINE semble avoir là ses indications les plus heureuses tant en salle de travail pour les extractions par forceps, qu'en salle d'opération pour les opérations césariennes.

En effet, administrée suivant notre technique, comme seul agent narcotique à la phase d'extraction, la KETAMINE est d'une bonne sécurité d'emploi (simplicité d'administration, effets cardiovasculaires très particuliers, et conservation des réflexes buccopharyngés) et elle entraîne de bons résultats : non seulement sur le muscle utérin qui demeure ferme et bien contracté, mais surtout sur les scores d'APGAR qui se révèlent meilleurs comparativement à d'autres techniques.

TABLEAU RECAPITULATIF
DE NOS ANESTHESIES SOUS KETAMINE

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Cœlioscopie | 26. Cœlioscopie |
| 2. Cœlioscopie | 27. Césarienne prévue à l'avance |
| 3. Cœlioscopie | 28. Césarienne prévue à l'avance |
| 4. Laparotomie exploratrice | 29. Césarienne prévue à l'avance |
| 5. Cœlioscopie | 30. Examen gynécologique puis kyste de |
| 6. Ligature des trompes | 31. Césarienne en urgence l'ovaire |
| 7. Curetage | 32. Césarienne prévue à l'avance |
| 8. Cœlioscopie | 33. Forceps (spatule de THIERRY) |
| 9. Cœlioscopie | 34. Césarienne prévue à l'avance |
| 10. Cœlioscopie | 35. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 11. Cœlioscopie et curetage | 36. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 12. Cœlioscopie | 37. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 13. Cœlioscopie | 38. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 14. Cœlioscopie | 39. Spirométrie puis curetage |
| 15. Cœlioscopie | 40. Césarienne en urgence |
| 16. Césarienne en urgence | 41. Césarienne en urgence |
| 17. Cœlioscopie | 42. Spirométrie puis kyste du sein bénin |
| 18. Cœlioscopie | 43. Spirométrie puis kyste au sein bénin |
| 19. Cœlioscopie puis G.E.U. | 44. Forceps (SUZOR) |
| 20. Cœlioscopie | 45. Spirométrie puis curetage biopsique |
| 21. Césarienne en urgence | 46. Cœlioscopie puis G.E.U. |
| 22. Cœlioscopie | 47. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 23. Cœlioscopie | 48. Spirométrie puis cœlioscopie |
| 24. Césarienne prévue à l'avance | 49. Spirométrie puis Masters Allen |
| 25. Césarienne prévue à l'avance | 50. Spirométrie puis hystérectomie |

- | | |
|--|--|
| 51. Spirométrie puis kyste du sein bénin | 76. Spirométrie puis kyste du sein bénin |
| 52. Spirométrie puis coélioscopie | 77. Césarienne en urgence |
| 53. Spirométrie puis curetage biopsique | 78. Césarienne en urgence |
| 54. Spirométrie puis coélioscopie | 79. Césarienne en urgence |
| 55. Coélioscopie puis kyste de l'ovaire | 80. Césarienne en urgence |
| 56. Spirométrie puis kyste de l'ovaire | 81. Spirométrie puis libération d'adhérences |
| 57. Spirométrie puis libération d'adhérences | 82. Césarienne en urgence |
| 58. Césarienne en urgence | 83. Césarienne en urgence |
| 59. Spirométrie puis coélioscopie | 84. Spirométrie puis curetage biopsique |
| 60. Spirométrie puis coélioscopie | 85. Spirométrie puis Wertheim |
| 61. Césarienne en urgence | 86. Spirométrie puis ablation fils |
| 62. Césarienne en urgence | 87. Forceps (spatule de THIERRY) |
| 63. Spirométrie puis réfection d'épisiotomie | 88. Forceps (SUZOR) |
| 64. Césarienne en urgence | 89. Césarienne en urgence |
| 65. Césarienne prévue à l'avance | 90. Forceps (spatule de THIERRY) |
| 66. Césarienne prévue à l'avance | 91. Césarienne en urgence |
| 67. Césarienne en urgence | 92. Césarienne en urgence |
| 68. Césarienne en urgence | 93. Césarienne en urgence |
| 69. Spirométrie puis coélioscopie | 94. Forceps |
| 70. Césarienne prévue à l'avance | 95. Forceps |
| 71. Spirométrie puis libération d'adhérences | 96. Forceps |
| 72. Spirométrie puis coélioscopie | 97. Césarienne en urgence |
| 73. Césarienne prévue à l'avance | 98. Césarienne en urgence |
| 74. Césarienne prévue à l'avance | 99. Forceps (TARNIER) |
| 75. Spirométrie puis kyste du sein bénin | 100. Césarienne en urgence |

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBIN S. : Emergence Reactions Associated with the Administration of Ketamine. Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.
2. ALVAREZ SILVA F. : Dissociation anesthesia : Use of CI-581 in pediatric anesthesia.
Revista Mexicana de Anesthesiologia, 16.12-20, Jan. 1967.
3. BENSUSSEN Rodriguez, V., HERRERA BARRASO, M., ALCARAZ GUADARRAMA, M. Pediatric clinical trial with the administration of an anesthetic agent — the phencyclidine derivative CI-581. Tribuna Med.2, 58 February 1968.
4. BJARNESEN W. : CI-581, a new short acting anesthetic for surgery in burns. Presented at the Midwest Anesthesia Residents'Conference, April 2, 1967.
5. BJARNESEN W. and CORSSSEN, G : CI-581 : A new non-barbiturate short-acting anesthetic for surgery in burns. Mich. Med. 66 : 177-81, February 1967.
6. BLACKBURN, C.E. and OBER, R.E. : Tritium labelling of 2-(O-Chlorophenyl)-2-(Methylamino Cyclohexanone (Ketamine : CI-581) by acid catalyzed exchange : an example of intramolecular competition for Tritium between substituted aromatic and cyclohexanone rings.
J. Labelled Compounds 3 (1) : 38-46, jan/mar, 1967.
7. BORDAS-FERRER M, DELIGNÉ P : Le palfium (Dextromoramide) seul ou en association avec divers neuroleptiques, dans l'anesthésie vigile au cours de l'exploration fonctionnelle stéréotaxique des épileptiques. Aspects stéréo-encéphalographiques, et facilitation éventuelle des crises comitiales par cet analgésique.
Ann. Anesth. Fr, 9, 2, p 311-320, avril 1968.

8. BORNEMANN F. : "The influence of the phencyclidine derivative, Ketamine (CI-581) on some psychophysical functions with consideration of driving fitness". Dissertation, Johannes Gutenberg University, Mains, Germany, 1967
9. BREE M.M : Clinical use of the short-acting anesthetic 2-(O-Chlorophenyl)-2-methylamino-Cyclohexanone Hydrochloride (CI-581) in *Macaca mulatta*, *Macaca irus*, and *Macaca nemestrina* monkeys. *Lab. Animal Care* 17: 547-550, December 1967.
10. BREE M.M, FELLER I. and CORSEN G. : "Safety and tolerance of repeated anesthesia with CI-581 (Ketamine) in monkeys. *Anesth. Anal. (Cleveland)* 46 : 596-600, Sept/Oct, 1967.
11. CAHN J : "Rapport de Toxicité sur le CI-581 — Documentation, Laboratoires Parke Davis — Paris.
12. CHANG T., DILL W.A. and GLAZKO A.J. "Metabolic disposition of 2-(O-Chlorophenyl) 2-methylamino-Cyclohexanone HCl (CI-581) in laboratory animals and in man. *Fed. Proc.* 24 (n° 2, pt.1) 268, Mar/Apr, 1965.
13. CHEN G. : Etude pharmacologique de la Ketamine. Rapport Symposium International Mayence, février 1968.
14. CHEN G. : Evaluation of Phencyclidine-type activity. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 157 (1) : 193-201, 1965.
15. CHEN G., ENSOR C, and BOHNER B. : The comparative pharmacology of arylcycloalkylamine CI-395, CI-581 and CI-634. *Fed. Proc.* 27, 706, Mar/Apr, 1968.
16. CHEN G., ENSOR C.R. and BOHNER B. : The neuropharmacology of 2 (O-Chlorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone hydro-chloride. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 152, 352-9, May, 1966.
17. CHEN F., ENSOR C.R., RUSSEL D. and BOHNER B : The pharmacology of 1-(1-phenylcyclohexyl) piperidine-HCL. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 127 (3) 241-250, 1959.
18. CHODOFF P. and STELLA K.G. : Use of CI-581. A phencyclidine derivative for obstetric anesthesia; *Anesth. Anal. (Cleveland)*. 45. 527-30, Sept/Oct. 1966

19. COLLARD, LECRON "Ketamine (CI-581) Combined with Peridural Anesthesia in Geriatrica" Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th, 20th 1969. Excerpta Medica 1969.
20. CONSEILLER CH., LEVANTE A, VOUREC'H G : Ketamine nouvel agent anesthésiologique.
Anesth. Analg. Réan. 27, 1, 1-28, janvier 1970.
21. CORSSSEN G : (Anesthesia in ambulant surgery with CI-581) Munchen, Med. Wschr. 109-26 : 1428, June 30, 1967.
22. CORSSSEN G : (CI-581 Anesthesia in ambulant surgery) Langenbedcks Arch. Klin. Chir. 319 : 1109 11, 1967.
23. CORSSSEN G : Recent developments in the anesthetic management of burned patients J. Trauma 7 : 152-6, 1967.
24. CORSSSEN G. and BJARNESSEN W. : Recent advances in intravenous anesthesia. J. Am. A. Nurse Anesthetists 34 : 416-27, December 1966
25. CORSSSEN G. and DOMINO E.F. : Dissociative Anesthesia : Further Pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. Anesth. Analg. 45. 29-40, Jan./Feb. 1966.
26. CORSSSEN G. and HOY J.B. : A new parenteral anesthetic — CI-581. Its effect on intra ocular pressure J. Pediat. Ophtal. 4.20-3, May 1967.
27. CORSSSEN G. MIKASAKA M. and DOMINO E.F. : Changing concepts in pain control during surgery : Dissociative anesthesia a progress report. Anesth. Analg. (6) 47. 746, Nov/Dec. 1968.
28. CORSSSEN G. : Why call Ketamine "Anesthesia dissociative" ?
Biblio. Parke Davis p. 4
29. CUOCOLOR, PICA M., SCAMPINATO N., TRIGGIANI B. and RICCIARDELLI N. Clinical evaluation of the anesthetic activity of a phencyclidine derivative. (CI-581) Incontri di Anest. Rian. Sc. Affini. 2(2) I-II, 1967

30. DELIGNÉ P. : Effets secondaires des analgésiques centraux.
625-647, Octobre 1969.
Ann. Anesth. Fr.
31. DELMAS A. : Voies et centres nerveux.
Masson & Cie Editeurs.
32. DE SANDO T., CAVALLINI T. and MOSTARDA M. : Methylamino-Cyclohexanone hydrochloride in traumatology, Atti. Acc. Fisiocritici 15 (13).
754-760 1966
33. DILLON J.B. : Multiple Anesthetics with Ketamine.
Communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. Excerpta Medica 1969
34. DOMINO E.F, CHODOFF P. and CORSSSEN G. : Human pharmacology of CI-581, a new intravenous agent chemically related to phencyclidine.
Fed. Proc. 24 268,1965.
35. DOMINO E F., CHODOFF P., and CORSSSEN G. : Pharmacology effects of CI-581, a new dissociative anesthetic in man.
Clin. Pharmacol. Therap. 6, 279-91, May/June 1965.
36. DOWDY E., and HAYA K. : Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CI-581. Presented at the meeting of the American Society of Anesthesiologists in Las Vegas, Nevada in October 1st, 1967.
Anesthesiology 29-931-945, 1968.
37. DU CAILAR J., RIOUX J., MARRES F., ROQUEFEUIL B., LEFEBVRE F.
Effets du diazépam (Valium) sur la ventilation et la consommation d'oxygène.
Ann. Anesth. Fr. 6, 4, 719-726, 1965.
38. FALLS E.F, HOY J.E., and CORSSSEN G. : CI-581 :
an intravenous or intramuscular anesthetic for office ophtalmic surgery.
Amer. J. Ophtal. 61 1093-5, May 1966.

39. FINK B.R., SCHOOLMAN M. :
arterial blood acid base balance in unstrained.
Waking cat.
Fed. Proc. 21-440- 1962.
40. GEMPERLE M. :
diminution de la consommation d'oxygène par la Neuroleptanalgie.
Ann. Anesth. Fr. 6, 1, 69-73, 1965.
41. GERMOUTY J. :
la fonction respiratoire, exploration et physiologie.
Publication du Laboratoire Diamant 1969.
42. GINSBERG H. and GERBER J.A. : CI-581 :
a clinical report on 100 patients.
S.A. Medical Journal 42. 1177, November 9, 1968.
43. GJESSING J.
Ketamine (CI-581) in clinical anesthesia.
Acta Anesth. Scandinav 12. 15-21, 1968.
44. GJESSING J. :
"A clinical trial of Ketamine"
Communications given at the International Symposium on
"L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.
45. GREIFENSTEIN F.E. YOSHITAKE J., de VAULT. GAJEWSKI J.E.
A study of a 1-Aryl-cyclo-hexyl-amine for anesthesia.
Anesth. Anal. 37 (5) 283 Sept./Oct. 1958.
46. JAQUENOUD P. : Rapport d'expertise clinique — Paris 1968
47. JOHNSTONE M., EVANS V. and BEIGEL S. : Sernyl (CI-395) in Clinical
Anesthesia. Brit. J. Anesth. 31-433, 1959.
48. KING C.H. and STEPHEN C.R. : A new intravenous or intramuscular
anesthetic.
Anesthesiology 28. 258, Jan/Feb. 1967.

49. KREUSCHER H. : La Kétamine.
Cahiers d'Anesthésiologie 17, 8, 897-905, 1969.
50. KREUSCHER H., BORNEMANN F. : The influence of Ketamine (CI-581) on the post-anesthetic psychophysical efficiency.
International congress for anesthesiologists in London. September 1968.
51. KREUSCHER H and GAUCH H. : The effect of the phencyclidine derivative Ketamine (CI-581) on the human cardiovascular system.
Der Anaesthetist 16 (8) 229-33, August 1967
52. LABORIT H., LABORIT G et BARON C. : Etude stéréotaxique concernant la douleur et certains analgésiques.
Agressologie 9, 3, 403-428, 1968.
53. LANGREHR D. : Clinical and experimental experience in 1600 anaesthesia with Ketamine with special consideration of its use in risk patients and in obstetrics. Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.
54. LASSNER J. (A new anesthetic, CI-581) 13ème Congrès français d'Anesthésie,
Communication 830, Nantes, La Baule 1968.
55. LASSNER J. : A new anesthetic : cyclo-héxyl-amine (CI-581 or Ketamine). Remarks on Psychic effects. Médecine et Hygiène 26. 1225, October 30, 1968.
56. LEAR E., REMEDIOS S, PALLIN I., CHIRON A.E. "Cyclo-hexamine" (CI-400).
A new intravenous agent. Anesthesiology 20. 330 1959.
57. LEAR E. : Intravenous anesthesia. A survey of newer agents.
Anesth. Anal. (Cleveland) 47. 154-9 Mar/apr. 1968.
58. LEVANTE A. : Ketamine et Anesthésie dissociative.
Thèse Paris 1969

59. McCARTHY D.A. and CHEN G.M. : General Anesthetic action of 2 (O-chlorophenyl) 2-methyl-aminocyclohexanone HCl (CI-581) in the rhesus monkey.
Fed. Proc. 24 (2) 268 Mar/Apr. 1965.
60. McCARTHY D.A., CHEN G., KAUMP D. HH. and ENSOR C. : General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(O-chloro-phenyl) 2 methyl-aminocyclohexanone HCl (CI-581)
J. New Drugs 5 : 21-33, Jan/Feb. 1965.
61. MARYNEN L. "Clinical Experience with Ketalar" communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.
62. MATORRAS A.A. and FELIPE M.A., NALDA : Selection of indications on the use of CI-581 and observations on 250 cases. Presented by Dr. MATORRAS at the Congress of Anesthesiologists in London, September 1968.
63. NALDA F. : Ketamine (CI-581) in Neuroradiology.
Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.
64. PETERS H. : Some experiences with Ketamine, specially regarding ophtalmologic examinations in children.
Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.
65. PODLESCH I. and ZINDLER M : First experiences with the phencyclidine derivative Ketamine (CI-581), a new intravenous and intramuscular anesthetic. Anesthesist 16. 299-303, October 1967.
66. PODLESCH I. "The use of Ketamine in Pediatric Anesthesia"
Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969.
Excerpta Medica 1969.

67. ROBERTS F.W. : A new intramuscular anesthetic for small children (a report of clinical trials of CI-581) *Anesthesia* 22. 23-8, January 1967.
68. ROLLY G. MALCOM THOMAS B., VAN AKEN J. : Le métabolisme au cours des anesthésies au Kétalar.
Ann. Anest. Réan. 27, 2, 315-319, Mars 1970.
69. SOULAIRAC A. : Rapport d'expertise tératologique.
Paris 1968.
70. SOULAIRAC A. : Rapport d'expertise pharmacologique.
Paris 1968.
71. SOULAIRAC A. : Rapport d'expertise toxicologique.
Paris 1968.
72. SCAMPINATO N., PICA M., CUOCOLO R., RUGGIERO A. and RICCIARDELLI N. - Influence of CI-581 on respiratory, cardiac, circulatory functions and on cerebral activity (analysis of continuous intra-surgical data).
Incontri di anest. Rian. Sc. Affini 2 (2) 1-11, 1967.
73. STANCA A., MARIANI L., PICCOLOMINI A. and CASTELLANI L. : Clinical experimental evaluation of anesthetic activity of methylamino — cyclo-hexanone hydrochloride (CI-581) in gynecology. *Riv. Ital. di Ginecol.* 51 (3) 263-70, 1967.
74. STANLEY V., HUNT J., WILLIS K.V. and STEPHEN C.R. : Cardiovascular and respiratory functions with CI-581. Presented at the International Anesthesia Research Society in San Francisco on March 18, 1969.
Anest. Analg. 47 (6). 760 Nov/Dec., 1969.
75. STOCKER L. : Experiences in the clinical preliminary trial of CI-581 in surgery of the jaw. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 21 (10). 1241-3, 1966.
76. STOLP W., LANGREHR D., SOKOL K : Application of Ketamine in obstetric anesthesia.
Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 169, 2, 198, 213, 1968.

77. SZAPPANYOS F. and CAPIAUX S. : A new intravenous anesthetic : Ketamine (CI-581) or Ketalar. Med. et Hyg. (Geneva) 26. 1222-4 October 30, 1968.
78. SZAPPANYOS G. "The utilization of Ketalar (CI-581) in Geriatric Anesthesia. Communications given at the International Symposium on "l'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. Excerpta Medica 1969.
79. TACHIBANA N. et al : Clinical experience of 2-(O-Chlorophenyl)-2-methylaminocyclohexanone (CI-581) Jap. J. Anesthesiol. 15. 1323-8 December 1966.
80. TRABER D.L., WILSON R.E.D. and PRIANO L.L. : Differentiation of the Cardiovascular Effects of CI-581. Anest. Analg. 47 (6). 770 1968.
81. VAYDEN S., HUNT J., WILLIS K.W., STEPHEN C. "Cardiovascular and respiratory functions with CI-581. Anesthesia Analgesia 47 (6), 761, Nov/Dec. 1968.
82. VIRTUE R.W., ALANIS J.M., MORI N., LAFARGUE R.T., VOGEL J.H.K. and METCALF D.R. : An anesthetic agent : 3- orthochlorophenyl, 2-methyl-amino cyclohexanone HCl (CI-581). Anesthesiology 28. 823-33, Sept/Oct, 1967.
83. VOURE'H G., CONSEILLER C., LEVANTE A. "First Clinical Trials with Ketamine". Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. Excerpta Medica 1969.
84. VOURE'H G. : Rapport d'expertise clinique. Paris 31 juillet 1969.
85. WILSON R.D., NICHOLS R.J. and Mc COY N.R. : Dissociative anesthesia with CI-581 in burned children, Anesth. Analg. (Cleveland) 46 : 719-24, Nov/Dec 1967 and read at the 41st Congress of the International Anesthesia Research Society, March 5-9, 1967, Florida.
86. WILSON R.D. and TRABER D.L. : Blockade of the pressor response to Ketamine with epidural anesthesia. The Pharmacologist 10. 156 1968.

87. WILSON R.D., TRABER D.L. and Mc COY N.R. : Cardiopulmonary effects of CI-581. A new dissociative anesthetic, Southern Medical Journal 61 : 692-6 July 1968 and read before the Section of Anesthesiology Southern Medical Association, 61st Annual Meeting. November 13-16, 1967, Florida.
88. WILSON R.D., TRABER D.L. and Mc COY N.R. : Ketamine : 2-(O-Chlorophenyl)2-methylamino-cyclohexanone hydrochloride. A new anesthetic for use in Children. Clinical Research 16. 92, January 1968.

